



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2014

CME. Renale Denervierung – eine neue Behandlungsoption bei therapieresistenter Hypertonie?

Ritter, Alexander ; Sudano Noll, Isabella ; Suter, Paolo M

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001799>

Other titles: CME. Renal denervation - a novel therapeutic option for resistant hypertension?

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-102107>

Journal Article

Originally published at:

Ritter, Alexander; Sudano Noll, Isabella; Suter, Paolo M (2014). CME. Renale Denervierung – eine neue Behandlungsoption bei therapieresistenter Hypertonie? *Praxis*, 103(20):1169-1178.

DOI: <https://doi.org/10.1024/1661-8157/a001799>

Renale Denervierung - eine neue Behandlungsoption bei therapieresistenter Hypertonie?

Renal Denervation - a Novel Therapeutic Option for Resistant Hypertension?

Alexander Ritter¹
Isabella Sudano²
Paolo M. Suter¹

Klinik und Poliklinik für Innere Medizin - Hypertoniesprechstunde¹ und Klinik für Kardiologie², UniversitätsSpital Zürich, Rämistrasse 100, CH-8091 Zürich

Arterielle Hypertonie ist ein zentraler kardiovaskulärer Risikofaktor. Die Prävalenz der Hypertonie beträgt in der Allgemeinbevölkerung in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Komorbidität und geographischer Region 30 - 45%. Die damit verbundene Morbidität und Mortalität ist hoch, könnte aber durch eine konsequente Behandlung mit nicht-pharmakologischen und pharmakologischen Massnahmen vermieden, respektive reduziert werden. Trotz der Verfügbarkeit von wirksamen Antihypertensiva liegt bei wahrscheinlich bis zu 10% der Patienten eine Therapieresistenz vor [1], diese Patienten sind einem besonders hohen kardiovaskulärem Risiko ausgesetzt [2]. Die extensiven Abklärungsschritte einer therapieresistenten Hypertonie sollen hier nicht im Detail diskutiert werden. Eine echte Therapieresistenz liegt nur dann vor, wenn nach Ausschluss einer Weisskittelhypertonie (Pseudoresistenz) trotz einer konsequenten Umsetzung der nicht-pharmakologischen und pharmakologischen Behandlungsmassnahmen, bei gesicherter Compliance, keine suffiziente Blutdrucksenkung gelingt. Das bedeutet, dass bei dieser Patientenpopulation trotz Einsatz von mindestens drei adäquat dosierten Antihypertensiva unterschiedlicher Klasse, wobei eines davon ein Diuretikum sein sollte, der in der Praxis gemessene systolische Blutdruck (BD) nicht unter 140 mmHg und der diastolische BD nicht unter 90 mmHg gesenkt werden kann [1]. Sekundäre Hypertonieursachen sind bei diesen Patienten gründlich auszuschliessen [1, 3]. Als neue Therapieoption für echte therapieresistente Hypertonie steht in der Schweiz seit dem Jahr 2010 die renale Denervierung, auch renale Sympathikusablationstherapie oder Nierennervenablation genannt, zur Verfügung. Dabei handelt es sich um ein endovaskuläres, katheterbasiertes Verfahren zur Ablation der sympathischen Nierennerven im Bereich der Nierenarterien (siehe Abb. 1).

Die Pathogenese einer therapieresistenten Hypertonie ist multifaktoriell. Es gibt jedoch vielseitige Hinweise dafür, dass eine Überaktivität des Sympathikus eine zentrale Rolle spielt [4]. Die Nieren verfügen über eine afferente Verbindung mit dem zentralen Nervensystem

und eine efferente sympathische Innervation. Diese Innervation ist für die Blutdruckregulation der Nieren und sekundäre systemische Effekte wichtig (siehe Abb. 2). Die sympathischen Nervenfasern verlaufen in der Adventitia der Nierenarterien und erreichen über den Hilus das Nierenparenchym, von wo sie nach juxtaglomerulär und peritubulär ziehen und Noradrenalin freisetzen. Es kommt dadurch zu einer renalen Vasokonstriktion, einer Abnahme des renalen Blutflusses (RBF), einer verminderten GFR, einer gesteigerten Reninausschüttung und einer Zunahme der Natrium- und Wasserresorption. Durch diese efferenten Signale kommt es sowohl kurzfristig als auch verzögert (i.e. langfristig) zu einer Blutdrucksteigerung [5, 6]. Die afferenten renalen Nervenfasern sind mit den Kreislaufzentren im zentralen Nervensystem verbunden. Sie liefern Feedback-Informationen aus der Niere und reagieren auf Ischämie, Hypoxie oder andere Schädigungen (Chemorezeptoren) sowie Dehnungsreize (Mechanorezeptoren). Ihre Stimulation hat einen Blutdruckanstieg zur Folge: es kommt z.B. zu einer Vasokonstriktion der Gefässe im Mesenterium und der Muskulatur [7].



Abklärungsstrategien und Voraussetzungen

Wie bereits erwähnt, sollte nach heutigem Wissensstand eine renale Denervierung nur bei Patienten mit einer echten, vollständig abgeklärten therapieresistenten Hypertonie erwogen werden. Zusammen mit einem Hypertoniespezialisten hat bei jedem potentiellen Patienten eine sorgfältige Evaluation zu erfolgen, bevor eine Nierennervenablation durchgeführt wird. Dabei gilt es sicherzustellen, dass eine therapieresistente Hypertonie vorliegt, trotz optimierter Behandlung, sowie keine sekundäre Hypertonie und keine Kontraindikationen für den Eingriff (siehe unten) bestehen. Die Anatomie der Nierenarterien muss geeignet (u.a. Länge idealerweise über 20 mm und Durchmesser über 4 mm) und die Nierenfunktion darf nicht stark eingeschränkt sein [6]. Gemäss schweizerischem Expertenkonsensus müssen beide Nieren funktionsfähig sein und jeweils eine Poldistanz von mindestens 9 cm aufweisen. Bei unter 18 Jährigen ist eine Intervention generell abzulehnen. Ein multidisziplinäres Team sollte in dem Entscheidungsprozess involviert sein. Die Ablationen sollten nur in Zentren mit erfahrener personeller Besetzung und moderner instrumenteller Ausstattung erfolgen. Ein Langzeit-Follow-Up mit regelmässigen Nachkontrollen durch einen Hypertoniespezialisten muss gewährleistet sein [8]. Zumal es sich noch nicht um eine etablierte Therapiemethode handelt, sind alle Patientendaten in einem nationalen oder internationalen Register zu erfassen.

Die wichtigsten Kriterien für den Nachweis einer echten Therapieresistenz und weitere Voraussetzungen zur Durchführung einer renalen Denervierung, gemäss European Society of Cardiology, sind [6]:

- Praxisblutdruck-Messung systolisch ≥ 160 mmHg, ≥ 150 mmHg bei Diabetes mellitus Typ 2 (andere Fachgesellschaften nennen teilweise niedrigere BD-Grenzen von systolisch ≥ 140 mmHg)
- Durchführung von Lifestyle-Modifikationen
- ≥ 3 Antihypertensiva in adäquater Kombination und Dosierung, einschliesslich eines Diuretikums
- Ausschluss einer Pseudoresistenz („Weisskittelhypertonie“) durch 24-h-BD-Messung (über 24h Mittelwerte des systolischen BD > 130 mmHg oder in der Wachphase > 135 mmHg)
- Ausschluss einer sekundären Hypertonie
- Geeignete Nierenarterien (z.B. geeignete Grösse, keine akzessorischen oder Polararterien, keine Nierenarterienstenose, keine stattgehabte Revaskularisation)
- Weitgehend erhaltene Nierenfunktion ($\text{GFR} \geq 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$)



Therapie und Prognose

Verfahren: Die renale Denervierung soll den Einfluss der Niere, als wichtigen Sensor und Effektor des sympathischen Nervensystems, auf eine pathologische Blutdrucksteigerung reduzieren. Bei den meisten bislang zur Verfügung stehenden Verfahren werden die Nervenfasern über Katheter mittels Radiofrequenzablation zerstört. Die Kathetersysteme werden perkutan durch die Femoralarterie eingeführt und unter radiologischer Kontrolle mit Kontrastmittel in den Nierenarterien platziert. Unter kontinuierlicher Kontrolle der Katheterposition erfolgt dann in den Nierenarterien die gezielte Energieabgabe zur Ablation der Nervenfasern in der Arterienwand (siehe Abb. 1). Der Eingriff dauert ca. 45-60 min und wird in der Regel in Analgosedation im Rahmen einer Kurzhospitalisation durchgeführt. Es wird diskutiert, ob für wenige Wochen nach der Intervention Aspirin verabreicht werden sollte, um einer möglichen Thrombusbildung an der Gefässwand entgegenzuwirken [9]. Postinterventionell sind regelmässige, langfristige Verlaufskontrollen mit Blutdruckmessungen (Praxis-BD, 24h-BD), Bestimmung der Nierenfunktion sowie bildgebenden Darstellungen der Nierenarterien (z.B. Duplexsonographie, CT-Angiographie) notwendig [8].

Risiken:

- Blutung an der femoralen Einstichstelle
- Femorales Pseudoaneurysma
- Vasospasmus, Ödem der Nierenarterie
- Kleine Gefässwandverletzungen, Thrombusbildung, Cholesterinembolien
- Nierenarteriendisektion
- Schmerzen
- Vasovagale Reaktion
- Nebenwirkungen von Kontrastmittel und Narkose/Analgosedation

Nach den bisherigen Studienergebnissen stellt die renale Denervierung mit verschiedenen Kathetersystemen eine relativ sichere Methode dar (z.B. Simplicity HTN 1-3 [10-12], EnligHTN I [13], vorläufige Daten REDUCE-HTN [14]). In den grössten Studien mit dem bislang längsten Follow-Up (Simplicity HTN-1 und 2) waren bei 98% der Patienten keine nennenswerten Komplikationen zu beobachten. Eine symptomatische Hypotonie und orthostatische Hypotonie wurden bei den behandelten Patienten nicht vermehrt gesehen. Aufgrund der bisherigen Erfahrungen werden postinterventionell nicht mehr Nierenarterienstenosen als in einer

Vergleichspopulation mit schwerer Hypertonie gefunden. Allerdings muss erwähnt werden, dass in beiden Studien eine beträchtliche Anzahl Patienten im Langzeit-Follow-Up verloren gingen [10, 11]. Wie zu erwarten finden sich verschiedene Fallberichte mit möglicherweise ablationsinduzierter Nierenarterienstenose [z.B. 15]. Die Überlegungen zum Einfluss der Nierennervenablation auf die Pathophysiologie der Hypertonie suggerieren eine ausgeprägte postinterventionelle Blutdrucksenkung. Diesbezüglich zeigt die sogenannte Symplicity HTN-3 Studie, die methodologisch bislang beste Studie unter Einbezug einer Kontrollgruppe mit Täuschungsbehandlung (Shamintervention), keine relevante Blutdrucksenkung. Hingegen konnte die relative Sicherheit der Intervention in dieser Studie nachgewiesen werden, zumal sich nach sechs Monaten keine signifikanten Unterschiede bezüglich Komplikationen zwischen Kontroll- und Behandlungsgruppe zeigten. Auch die Nierenfunktion blieb unverändert stabil. [12].

Wirksamkeit: Bezüglich der erreichten Blutdrucksenkung durch eine Nierennervenablation zeigt sich eine erstaunliche Diskrepanz zwischen den bisherigen Studienergebnissen [10, 11, 13, 14, 16] und der neuesten vor kurzem veröffentlichten grössten prospektiven, randomisierten und erstmals einfach verblindeten, shamkontrollierten Symplicity HTN-3 Studie [12]. In den bislang publizierten Studien fand man durchwegs eine deutliche Senkung in den postinterventionellen Praxis-Blutdruckmessungen und eine etwas geringere Blutdrucksenkung in den 24h-Blutdruckmessungen, mit zunehmendem Effekt im Verlauf der ersten Monate. In den 6-Monatsergebnissen der Symplicity HTN-3 Studie fand sich sowohl in der Kontroll- als auch der Behandlungsgruppe eine leichte BD-Senkung, jedoch keine signifikante Überlegenheit der Denervierungstherapie gegenüber der Kontrolle [12].

Diskussion: In Anbetracht der pathophysiologischen Bedeutung einer therapieresistenten Hypertonie besteht ein grosser Bedarf an wirksamen Behandlungsmöglichkeiten. Die renale Denervierung stellt eine neue invasive - allerdings noch nicht etablierte - Therapiemethode in der Hypertoniebehandlung dar. Aufgrund der enttäuschenden Resultate der neuesten und erstmals einfach verblindeten, shamkontrollierten Symplicity HTN-3 Studie wurde die mehrheitlich vorherrschende Euphorie über diese neue Behandlungsmethode gebremst. Auch wenn die Ergebnisse nicht einfach auf andere Ablationssysteme übertragen werden können und es weiterer Subgruppenuntersuchungen sowie Langzeitergebnisse bedarf, so ist Skepsis bezüglich der Wirksamkeit des Verfahrens angezeigt. Es bleibt

zu zeigen, ob allenfalls bestimmte Patientengruppen von dem Verfahren selektiv profitieren können. Die Studie verdeutlicht wie wichtig ein gutes Studiendesign und geeignete Kontrollgruppen für den Wirkungsnachweis auch bei invasiven Verfahren sind bevor eine neue Methode weitläufig im klinischen Alltag angewendet wird. Wir betrachten vor diesem Hintergrund eine gewissenhafte Patientenselektion für essentiell und favorisieren, wie die European Society of Cardiology (s.o.), eher höhere BD-Grenzen bevor eine renale Denervierung überhaupt erwogen wird. Wenn auch die renale Denervierung aufgrund der bisherigen Daten als relativ sicher zu bezeichnen ist, sind weitere sorgfältig durchgeführte Studien mit Langzeitergebnissen notwendig. Wie bei allen Therapiestudien findet man das, was man sucht, sofern man die „richtigen“ Patienten einschliesst. Korrektes Blutdruckmessen, obwohl eine der häufigsten Handlungen des Arztes, ist - wie wir alle wissen - sehr schwierig. Entsprechend schwierig ist die Wahl der „richtigen“, d.h. der echten therapieresistenten Patienten für diese interventionelle Therapie. Es ist denkbar, dass nicht alle Patienten gleich auf die Nierennervenablation reagieren und diese Therapiemöglichkeit nur für spezifische Patienten empfohlen werden kann. Welche Patienten dies sind, steht allerdings noch in den Sternen. Im Moment (Frühling 2014) kann die Frage nach dem Stellenwert dieser neuen und innovativen Methode in der Therapie der therapieresistenten Hypertonie nicht abschliessend beantwortet werden.

Fallberichte renale Denervation

Fall 1



Anamnese des Patienten

Hausärztliche Zuweisung eines adipösen 42-jährigen asymptomatischen Patienten in die Hypertonie-Sprechstunde mit persistierend hohen Blutdruckwerten ($>160/100$ mmHg) trotz ausgebauter antihypertensiver Therapie mit drei verschiedenen Antihypertensiva. Der Patient beteuert die Medikamente zuverlässig einzunehmen, die Medikamente werden auch regelmässig beim Hausarzt bezogen. Die Diagnose einer arteriellen Hypertonie war vor einem Jahr gestellt worden. Der zuvor unsportliche Patient geht seit 10 Monaten 3x/Woche je 45 min für aerobe Betätigung in ein Fitnessstudio, er hat seine Ernährung mit Hilfe einer Ernährungsberaterin umgestellt und konnte damit eine leichte Gewichtsreduktion erzielen. Der Salzkonsum wurde, gemäss Angaben des Patienten, gesenkt. Blutdrucksteigernde Medikamente werden nicht eingenommen. Noxen werden verneint. Schnarchen wurde ebenso verneint wie Tagesmüdigkeit oder morgendliche Kopfschmerzen.

Kommentar

Es liegen weiterhin hypertensive BD-Werte, trotz medikamentöser Therapie mit drei Antihypertensiva, davon eines ein Diuretikum, vor. Die Medikamentencompliance ist scheinbar gewährleistet. Lifestyle-Massnahmen wurden umgesetzt. Sekundäre Hypertonieursachen, wie Noxen (Alkohol, Kokain, etc.), medikamentöse Ursachen (z.B. NSAR) und Schlafapnoe-Syndrom wurden erfragt.



Befunde des Patienten

- Praxis-BD-Werte von $162/108$ mmHg, ohne signifikante Seitendifferenz, keine Strömungsgeräusche
- 24h-BD-Mittelwert $149/88$ mmHg mit adäquatem nächtlichen Dipping
- BMI von 33 kg/m^2
- Halsumfang 36 cm , normale Punktzahl auf Epworth Schläfrigkeitsskala
- Ansonsten unauffälliger internistischer Status
- $\text{GFR} > 90 \text{ ml/min}$, normaler Urinstatus
- Normales Plasma Renin, bzw. Aldosteron und normaler Renin/Aldosteron Quotient
- Normale Metanephrine
- Duplexsonographie ohne Anhaltspunkte für Nierenarterienstenose
- Echokardiographie: diastolische Dysfunktion Grad I
- Normaler Augenhintergrund

Kommentar

Bei dem Patienten fanden sich sowohl in der Praxis als auch in der 24h-BD-Messung deutlich hypertensive BD-Werte, sodass evtl. zwar eine gewisse Praxiskomponente besteht aber sicherlich keine reine Pseudoresistenz („Weisskittelhypertonie“). Auch im internistischen Status ist nach Zeichen für eine sekundäre Hypertonieursache zu suchen. Bei dem Patienten gab es keinen Anhalt hierfür. Laborchemische Untersuchungen und eine Duplexsonographie der Nierenarterien wurden zum Ausschluss sekundärer Ursachen unternommen. Bislang bestehen ausser einer diastolischen Dysfunktion keine nachweisbaren Endorganschäden. Eine nachhaltige Gewichtsreduktion wäre zentral und würde das gesamte Risikoprofil verbessern.

Aktuelle Therapie Olmesartan 20 mg 1-0-0 Amlodipin 10 mg 1-0-0 Torasemid 5 mg 1-0-0	Die Therapie besteht aus drei Antihypertensiva, einschliesslich eines Diuretikums. Im bisherigen Verlauf wurden diverse Kombinationen und Dosierungen erfolglos verschrieben. Die Compliance scheint gewährleistet zu sein.
---	---



Therapie des Patienten

Kommentar

<ul style="list-style-type: none"> • Problemlose Durchführung einer Nierennervenablation • Im Verlauf langsame Absenkung des Blutdrucks (Heim- und Praxismessungen: vorwiegend 130/80 mmHg, 24h-BD-Messung: Mittelwert 137/82 mmHg) 	Es kam zu einer deutlichen Reduktion der Heim- und Praxis-BD-Werte, in der 24h-BD-Messung ist der Effekt geringer. Der Patient scheint auf die Intervention angesprochen zu haben. Der Langzeitverlauf bleibt abzuwarten.
---	---

Fall 2



Anamnese des Patienten

Kommentar

Hausärztliche Zuweisung eines adipösen 45-jährigen Raketeningenieurs in die Hypertoniesprechstunde mit wiederholten hypertensiven Krisen, die auch zu Vorstellungen in der Notaufnahme geführt haben. Die Praxis-BD-Werte lagen durchschnittlich bei 180/110 mmHg unter Therapie mit einem ACE-Hemmer und ATII-Blocker sowie einem Calciumantagonisten. Es besteht eine positive Familienanamnese für tödliche kardiovaskuläre Ereignisse. Bei dem Patienten ist eine direkt an den Arzt kommunizierte ausgeprägte Malcompliance zu beklagen: sämtliche antihypertensiven Medikamente wurden durch den Patienten mit diversen nicht objektivierbaren Nebenwirkungen in Verbindung gebracht und selbstständig wieder abgesetzt. Lediglich oben genannte Behandlung wurde „halbwegs“ toleriert, auch wenn eine Kombinationsbehandlung mit ACE-Hemmer und Sartan eigentlich obsolet ist. Dosissteigerungen wurden vom Patienten abgelehnt. Lifestyle-Massnahmen wurden nicht umgesetzt.	Bei dem Patienten liegt eine ausgeprägte arterielle Hypertonie vor, Krisen führen zu wiederholten Vorstellungen in der Notaufnahme. Die Behandlung beinhaltet drei Substanzen unterschiedlicher Klasse, ein Diuretikum fehlt. Life-Style-Massnahmen wurden nicht zufriedenstellend umgesetzt. Der Patient zeigt eine unkontrollierbare Eigendynamik bezüglich Umsetzung von Therapiemassnahmen.
--	---



Befunde des Patienten

Kommentar

<ul style="list-style-type: none"> • Praxis-BD-Werte: 170/105 mmHg. • 24h-BD-Mittelwert 155/102 mmHg mit inadäquatem nächtlichen Dipping • BMI 37 kg/m² • Ausschluss sekundärer Hypertonieursachen ist erfolgt. Es fand sich lediglich ein OSAS. Eine 	Bei dem Patienten sind sowohl in der Praxis- als auch in der 24h-BD-Messung die BD-Werte erhöht, sodass eine Pseudoresistenz ausgeschlossen werden kann. Die Medikamentencompliance ist nicht gegeben. Als sekundäre Ursache kommt ein unbehandeltes OSAS in Frage. Bei
--	---

<p>CPAP-Therapie wurde abgelehnt.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mikroalbuminurie, bei einer GFR von 56 ml/min (nach MDRD) • Echokardiographie: leichte Hypertrophie des linken Ventrikels • Hypertensive Retinopathie Stadium II 	<p>eingeschränkter GFR ist bei Mikroalbuminurie am ehesten von einer beginnenden hypertensiven Nephropathie auszugehen. Die echokardiographischen und ophthalmologischen Befunde stellen ebenfalls beginnende Endorganschäden dar. Eine Gewichtsreduktion und eine suffiziente antihypertensive Therapie wären dringendst indiziert.</p>
<p>Aktuelle Therapie</p> <p>Candesartan 8 mg 1-0-0</p> <p>Enalapril 10mg 0-0-1</p> <p>Nifedipin 10 mg 1-0-0</p>	<p>Die Therapie besteht aus drei Antihypertensiva, ohne Diuretikum. Dosissteigerungen und weitere Präparate wurden vom Patienten abgelehnt. Die Kriterien für eine therapieresistente Hypertonie sind nicht erfüllt.</p>



Therapie des Patienten

Kommentar

Bei wiederholten hypertensiven Krisen und zunehmenden Endorganschäden wurde aufgrund der „ausweglosen Situation“ nach interdisziplinärer Diskussion die Indikation für eine Nierennervenablation gestellt.

Durch die Intervention kam es leider zu keiner Veränderung der Blutdruckwerte. Daraufhin setzte der Patient die antihypertensiven Medikamente gänzlich ab, da gemäss seinem mechanistischen Verständnis nun durch die „zerstörten und herausgebrannten Nierennerven die Medikamente ohnehin nicht mehr wirken“ könnten. Bei der nächsten Kontrolle betrug der BD 235/140 mmHg. In der Folge hat der Patient die Betreuung trotz dringlicher Empfehlung vollständig sistiert. Durch die Intervention wurde der Patient in seinem Erklärungskonstrukt bestätigt und wird wahrscheinlich nun noch „therapieresistenter“ sein.

Bei diesem Patienten handelt es sich um eine „Off-Label“-Anwendung der Nierennervenablation. Die Kriterien für eine therapieresistente Hypertonie sind nicht erfüllt. Die renale Denervierung wurde bei diesem Patienten sozusagen als Ultima Ratio durchgeführt. Entgegen unserer Empfehlungen setzte der Patient die Medikation ab. Aufgrund der fehlenden Nachkontrollmöglichkeit sowie der unkontrollierbaren Eigendynamik des Patienten, wissen wir nicht, ob die Intervention zu einer Blutdrucksenkung führte. Dieser Fall soll verdeutlichen, dass die renale Denervierung keine „Wunderwaffe“ ist, die Patientenauswahl extrem sorgfältig zu erfolgen hat und aufgrund der aktuellen Evidenz auch bei „hoffnungslosen Fällen“ nur mit Zurückhaltung und Sicherstellung von Nachkontrollmöglichkeiten durchgeführt werden sollte.



Fragen zur renalen Denervation

Frage 1

Welche Aussage trifft zur therapieresistenten Hypertonie nicht zu? (Einfachauswahl)

- a) Es muss, neben anderen Kriterien, parallel mit mindestens drei antihypertensiven Medikamenten verschiedener Klasse erfolglos behandelt werden, bevor eine Therapieresistenz vorliegt. **F**
- b) Unter den antihypertensiven Medikamenten muss mindestens ein Betablocker sein, bevor eine Therapieresistenz vorliegt. **R**
- c) Lifestyle-Massnahmen sind bei der Behandlung der arteriellen Hypertonie wichtig. **F**
- d) Die Patientencompliance ist bei ungenügendem Ansprechen stets kritisch zu hinterfragen. **F**
- e) Ausschliesslich in der Praxis gemessene BD-Werte genügen nicht um eine Pseudoresistenz von einer echten therapieresistenten Hypertonie zu differenzieren. **F**

Frage 2

Welche Aussagen treffen für die Indikationsstellung der renalen Denervation zu?

(Mehrfachauswahl)

- a) Auch Patienten mit einer sekundären Hypertonie qualifizieren nach der aktuellen Datenlage für eine renale Denervierung. **F**
- b) Nur Patienten mit therapieresistenter Hypertonie sollten nach dem aktuellen Wissensstand, ausserhalb von gezielten wissenschaftlichen Studien, für eine Nierennervenablation in Frage kommen. **R**
- c) Bei Patienten mit CKD Stadium 4 stellt die renale Denervierung neuerdings die antihypertensive Therapie der Wahl dar. **F**
- d) Eine ausgeprägte Nierenarterienstenose stellt keine Kontraindikation für eine renale Denervierung dar. **F**
- e) Hypertoniespezialisten sollten beim Entscheidungsprozess für oder gegen eine renale Denervierung involviert sein. **R**

Frage 3

Welche Aussagen treffen zur Durchführung der renalen Denervierung zu?

(Mehrfachauswahl)

- a) Bei der renalen Denervierung erfolgt der Zugang über kleine Schnitte in der Flanke. **F**
- b) Die Radiofrequenzablation ist momentan die am häufigsten verwendete Methode. **R**
- c) Es wird Kontrastmittel appliziert. **R**

- d) In der Regel erfordert die Behandlung eine mehrwöchige Hospitalisation. **F**
- e) Es bedarf nach der Intervention nur einer einmaligen Nachkontrolle nach einem Monat. **F**

Frage 4

Welche Aussagen treffen zur Sicherheit der renalen Denervierung zu?

(Mehrfachauswahl)

- a) Die renale Denervierung stellt gemäss aktuellem Studienwissen eine relativ sichere Behandlungsmethode dar. **R**
- b) Die Gefahr einer postinterventionellen Nierenarterienstenose ist hoch. **F**
- c) Eine postinterventionelle orale Antikoagulation ist für 6 Monate notwendig um eine Thrombosierung der Nierenarterien zu verhindern. **F**
- d) Die orthostatische Hypotonie stellt eine häufige Nebenwirkung dar. **F**
- e) Femorale Pseudoaneurysmata und Blutungen im Bereich der Einstichstelle können vorkommen. **R**

Frage 5

Welche Aussagen treffen zum Effekt der renalen Denervierung zu? (Einfachauswahl)

- a) Nach einer Nierennervenablation kann in der Regel auf eine medikamentöse antihypertensive Behandlung verzichtet werden. **F**
- b) Der antihypertensive Effekt der renalen Denervierung hält nach heutigem Wissensstand ein Leben lang an. **F**
- c) Es sind weitere Studienergebnisse abzuwarten, um eine definitive Aussage über die Wirksamkeit des Verfahrens machen zu können. **R**

Autoren

Dr. med. Alexander Ritter, Assistenzarzt, Hypertoniesprechstunde - Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, UniversitätsSpital Zürich

PD Dr. med. Isabella Sudano Noll, Oberassistentin, Hypertonie-, Lipidsprechstunde und Raucherentwöhnung - Klinik für Kardiologie, UniversitätsSpital Zürich

Prof. Dr. med. Paolo M. Suter, Leitender Arzt, Leiter Hypertoniesprechstunde - Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, UniversitätsSpital Zürich

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Paolo M. Suter, Klinik und Poliklinik für Innere Medizin, UniversitätsSpital Zürich, Rämistrasse 100, CH-8091 Zürich; Email: paolo.suter@usz.ch

Antworten zu den Fragen zur renalen Denervierung aus PRAXIS Nr.

Frage 1

Richtig ist Antwort b)

Es muss unter anderem mindestens mit drei adäquat dosierten antihypertensiven Medikamenten unterschiedlicher Klasse, darunter ein Diuretikum, erfolglos behandelt worden sein, bevor von einer therapieresistenten Hypertonie gesprochen werden kann. Der Einsatz eines Betablockers ist hingegen nicht zwingend.

Ad a)

Siehe oben.

Ad c)

Lifestyle-Massnahmen müssen ebenfalls erfolgen, bevor eine Therapieresistenz diagnostiziert werden kann.

Ad d)

Die Medikamentencompliance sollte ebenfalls gewährleistet sein. Ein grosser Anteil der gescheiterten Hypertonie-Behandlungen ist einer Malcompliance zuzuschreiben.

Ad e)

Um eine Pseudoresistenz offenzulegen, bedarf es Blutdruckmessungen ausserhalb der Praxis, idealerweise mittels 24h-BD-Messung.

Frage 2

Richtig sind Antwort b) und e)

Momentan wird auf dem Feld der renalen Denervierung viel geforscht. Es handelt sich um ein relativ junges Verfahren und die belastbarsten Daten, die unter Umständen einen Einsatz bei ausgewählten Patienten rechtfertigen, liegen für Patienten mit therapieresistenter Hypertonie vor.

Hypertoniespezialisten sind notwendig um die Eignung von Patienten für das Verfahren zu beurteilen. Dabei geht es unter anderem um den Ausschluss sekundärer Hypertonieformen und anderer Kontraindikationen.

Ad a)

Patienten mit sekundärer Hypertonie sind gezielt, möglichst kausal, zu therapieren.

Ad c)

Eine Eignungsvoraussetzung ist eine GFR über 45ml/min. Untersuchungen bei Patienten mit schlechterer Nierenfunktion haben aktuell noch experimentellen Charakter.

Ad d)

Ausgeprägte Nierenarterienstenosen stellen eine Kontraindikation dar.

Frage 3

Richtig sind Antwort b) und c)

Ad a)

Der Zugang mittels Katheter erfolgt inguinal über die Femoralarterie.

Ad d)

Es bedarf in der Regel nur einer Kurzhospitalisation.

Ad e)

Es sollten kontinuierliche Nachkontrollen erfolgen um den Therapieerfolg, aber auch mögliche Nebenwirkungen, erkennen zu können. Diese Ergebnisse sollten Registern zur Verfügung gestellt werden, damit die Methode weiterhin wissenschaftlich beurteilt werden kann.

Frage 4

Richtig sind Antwort a) und e)

Ad b)

In den grösseren Studien wurden nur sehr selten postinterventionelle Nierenarterienstenosen beobachtet. Es tauchen jedoch wiederholt Fallberichte auf. Genauere Untersuchungsergebnisse sind abzuwarten.

Ad c)

Eine Antikoagulation ist nicht notwendig. Es ist aktuell Diskussionsgegenstand ob Aspirin für wenige Wochen postinterventionell zu verabreichen ist, um einer Thrombusbildung in den Nierenarterien vorzubeugen.

Ad d)

Es kommt nicht gehäuft zu orthostatischen Hypotonien.

Frage 5

Richtig ist Antwort c)

Ad a)

Die renale Denervation ist als zusätzliches Behandlungsinstrument bei Therapieresistenz gedacht, nicht als Medikationsersatz.

Ad b)

Momentan erlaubt die Studienlage keine definitive Aussage über die Wirksamkeit des Verfahrens. Der längste Beobachtungszeitraum beträgt 3 Jahre, daher sind insbesondere Aussagen über langfristige Effekte nicht möglich.

Im Artikel verwendete Abkürzungen:

ACE = Angiotensin Converting Enzyme, ATII = Angiotensin II, BD = Blutdruck, GFR = glomeruläre Filtrationsrate, MDRD = Modification of Diet in Renal Disease, NSAR = nichtsteroidales Antirheumatikum, OSAS = obstruktives Schlafapnoesyndrom, RBF = renaler Blutfluss

Bibliographie

1. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al.: ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *Journal of Hypertension* 2013; 31: 1281-1357.
2. Daugherty SL, Powers JD, Magid DJ, et al.: Incidence and prognosis of resistant hypertensive patients. *Circulation* 2012; 125: 1635-1642.
3. Suter PM, Sudano I: Hypertonie: Wann und wie soll man eine sekundäre Ätiologie abklären? *Schweiz Med Forum* 2014; 14: 146-150.
4. Tsioufis C, Kordalis A, Flessas D, et al.: Pathophysiology of resistant hypertension: the role of sympathetic nervous system. *Int J Hypertens* 2011; Article ID 642416.
5. DiBona GF: Physiology in perspective: The Wisdom of the Body. Neural control of the kidney. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005; 289: 633-641.
6. Mahfoud F, Lüscher TF, Andersson B, et al.: Expert consensus document from the European Society of Cardiology on catheter-based renal denervation. *European Heart Journal* 2013; 34: 2149-2157.
7. Schmieder RE, Redon J, Grassi G, et al.: ESH Position Paper: Renal denervation – an interventional therapy of resistant hypertension. *Journal of Hypertension* 2012; 30: 837-841.
8. Wuerzner G, Muller O, Erne P, et al.: Transcatheter renal denervation for the treatment of resistant arterial hypertension: the Swiss expert consensus. *Swiss Med Wkly.* 2014; 144:w13913.
9. Templin C, Jaguszewski M, Ghadri JR, et al.: Vascular lesions induced by renal nerve ablation as assessed by optical coherence tomography: pre- and post-procedural comparison with the Simplicity catheter system and the EnligHTN multi-electrode renal denervation catheter. *European Heart Journal* 2013; 34: 2141-2148.
10. Krum H, Schlaich MP, Sobotka PA, et al.: Percutaneous renal denervation in patients with treatment-resistant hypertension: final 3-year report of the Simplicity HTN-1 study. *Lancet* 2014; 383: 622-629.
11. Esler MD, Krum H, Schlaich MP, et al.: Renal Sympathetic Denervation for Treatment of Drug-Resistant Hypertension: One-Year Results From the Simplicity HTN-2 Randomized, Controlled Trial. *Circulation* 2012; 126: 2976-2982.
12. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, et al.: A Controlled Trial of Renal Denervation for Resistant Hypertension. *N Engl J Med* 2014; 370: 1393-1401.
13. Worthley SG, Tsioufis CP, Worthley MI, et al.: Safety and efficacy of a multi-electrode renal sympathetic denervation system in resistant hypertension: the EnligHTN I trial.

Eur Heart J. 2013; 34: 2132-2140.

14. Boston Scientific (Hg.) 2013: Press Releases – New Data Demonstrate Significant- And Sustained Blood Pressure Reduction With Boston Scientific Vessix Renal Denervation System. <<http://news.bostonscientific.com/2013-05-22-New-Data-Demonstrate-Significant-And-Sustained-Blood-Pressure-Reduction-With-Boston-Scientific-Vessix-Renal-Denervation-System>>. 02.06.2014.
15. Kaltenbach B, Id D, Franke JC, et al.: Renal artery stenosis after renal sympathetic denervation. J Am Coll Cardiol. 2012; 60: 2694-2695
16. Davis, MI, Filion KB, Zhang D, et al.: Effectiveness of renal denervation therapy for resistant hypertension: a systematic review and meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2013. 62: 231-241.
17. Lüscher TF, Landmesser U, Wolfrum M, Noll G, Sudano I. Renal sympathetic denervation. In: Eeckhout E, Serruys PW, Wijns W, Vahanian A, van Sambeek M, De Palma R (Hg.). The PCR-EAPCI Percutaneous Interventional Cardiovascular Medicine Textbook. Europa Edition: 2012. 487-501.

Abbildung 1: Oben: Schematische Darstellung einer Radiofrequenzablation der Nierennerven mit dem Simplicity™-System (modifizierter Bildausschnitt mit Erlaubnis von Medtronic, <http://www.medtronicrdn.com/intl/patients/symlicity-rdn-system/index.htm>). Unten: Durchleuchtung und Darstellung der Nierenarterien mittels Kontrastmittel während einer Intervention (Bildausschnitt mit Erlaubnis aus Lüscher et al. [17]).

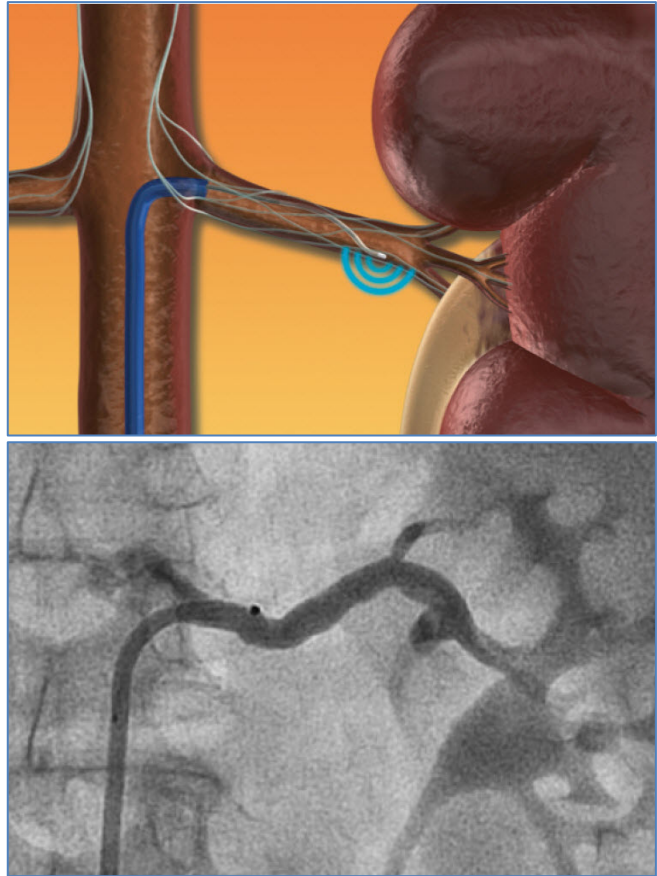


Abbildung 2: Die Nieren als zentraler Bestandteil der sympathischen Blutdruckregulation. HF = Herzfrequenz; RBF = renaler Blutfluss; GFR = glomeruläre Filtrationsrate (modifiziert mit Erlaubnis nach Lüscher et al. [17]).

